Aus der Medizinischen Klinik der Universität Erlangen-Nürnberg
(Direktor: Prof. Dr. med. N. Henning)

Über die Wirksamkeit antiatherosklerotischer Medikamente

Prüfung von Ateroid®, Lipostabil® und Solvosterol®*

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Friedrich-Alexander-Universität
zu
Erlangen-Nürnberg

von
Siegfried Ditterich
aus Fürth/Bay.

*D 29

1964 № 43

Dekan: Professor Dr. G. Theissing
Referent: Professor Dr. N. Henning

Tag der mündlichen Prüfung: 31. Juli 1964

SONDERDRUCK

MEDIZINISCHE KLINIK

DIE WOCHENSCHRIFT FÜR KLINIK UND PRAXIS

Schriftleitung: Prof. Dr. med. Herbert Begemann
Prof. Dr. med. Hans-Werner Koeppe

59. Jahrgang, Nr. 23
5. Juni 1964
S. 939—943

Urban & Schwarzenberg · München - Berlin

Alle Rechte, auch die des Nachdrucks,
der photomechanischen Wiedergabe und der Übersetzung, vorbehalten

Über die Wirksamkeit antiatherosklerotischer Medikamente

Von H. Schön †, W. Zeller und S. Ditterich

Aus der Medizinischen Klinik der Universität Erlangen—Nürnberg, Direktor: Prof. Dr. med. N. Henning

Nach Untersuchung der Abhängigkeit des Serumcholesterinmittelwertes von Lebensalter und Geschlecht wird über die Ergebnisse der Prüfung von drei zur Serumfettspiegelnormalisierung empfohlenen Präparaten berichtet. Während nach Solvosterol® bei längerer Behandlungsdauer kein sicherer Einfluß auf Cholesterin- und Gesamtesterfettsäurenwerte des Serums ermittelt werden konnte, wurden nach Ateroid® und Lipostabil® signifikante Unterschiede zwischen Cholesterinausgans- und -endwerten beobachtet. Die Änderungen der Gesamtesterfettsäuren ließen sich infolge der großen Schwankungen nicht sichern. Die Bedeutung der Ergebnisse für die Behandlung von Patienten mit erhöhten Blutfettwerten (Hyperlipoproteinämie) wird diskutiert.

Das zunehmende Interesse an geriatrischen Fragen zeigt sich auch an den vielen pharmazeutischen Präparaten, die dem Arzt angeboten werden. Wenn größere Nebenreaktionen solchen geriatrischen Präparaten auch nur ausnahmsweise innewohnen [18, 31], so ist das Fehlen von unerwünschten Wirkungen auf der anderen Seite keine hinreichende Qualifikation für die Wirksamkeit. Wenn auch die klinische Prüfung solcher Präparate mit erheblichen Unsicherheitsfaktoren belastet ist, so sollten vor der Anwendung der einzelnen Präparate in der Praxis ausreichende Untersuchungen über ihre Wirksamkeit vorliegen.

Einer größeren Prüfreihe, bei welcher der Einfluß auf den Cholesterin- und Esterfettsäurenspiegel des Serums als Beurteilungsmaßstab verwendet wurde, haben wir zunächst eine Kontrolle des Blutcholesterinspiegels zum Lebensalter und Geschlecht vorangestellt.

Methodik

Die Untersuchungen wurden im Laufe von 20 Monaten an Patienten unserer Klinik und Insassen eines Altersheims (Sebastianspital Nürnberg[1])) ausgeführt.

Abhängigkeit des Gesamtcholesterins von Lebensalter und Geschlecht:

Gesamtcholesterinbestimmung im Nüchternserum an 1629 Patienten der Klinik (794 Männer, 835 Frauen). Während des Untersuchungszeitraums wurde das Bestimmungsverfahren nach *Zak* [46] modifiziert [12, 42]. In größeren Parallelbestimmungsreihen ergaben sich mit dem modifizierten Analysengang um 18 % höhere Werte. Nach eingehender experimenteller Absicherung wurden die nach der *Original-Zak-Methode* erhaltenen Werte entsprechend umgerechnet.

Zusammensetzung der Präparate:

Ateroid®: 1 Dragée enthält 10 mg biologisch aktives natürliches Heparinoid aus Dünndarmschleimhaut.
Lipostabil®: 1 Teelöffel enthält
660 mg „essentielle" Phospholipide
1500 I.E. Vitamin A
2,5 mg Vitamin E

1) Wir danken dem leitenden Arzt, Herrn Dr. med. *H. Kirste*, für seine Mitarbeit.

1,5 mg Vitamin B_6
33 mg Vitamin C
400 mg Sorbit
500 mg Fruktose
500 mg Dextrose

Solvosterol®: 1 Ampulle enthält
6,7 mg α-Aminopropionsäure
22,0 mg α-Aminoessigsäure
29,0 mg α-Amino-β-methylvaleriansäure
34,6 mg α-Amino-iso-valeriansäure
7,7 mg α-Amino-β-hydroxypropionsäure.

Klinische Prüfung

Die Pharmaka wurden in der vom Hersteller empfohlenen oder einer ihr nahekommenden Dosierung angewendet. Mit den 3 Präparaten wurden neben einigen Patienten der Klinik überwiegend die Insassen des Altersheims behandelt. Deshalb liegt das Durchschnittsalter höher als bei einer normal zusammengesetzten Klientel. Es beträgt bei dem mit Ateroid® behandelten Kollektiv 60,1 Jahre, bei Lipostabil® 63,5 Jahre und bei Solvosterol® 53 Jahre. Alle Patienten wiesen Zeichen von degenerativen Herz- bzw. Gefäßerkrankungen auf. Bei der Mehrzahl waren die Serumlipide (Gesamtcholesterin und Gesamtesterfettsäuren) erhöht. Die verwendeten Bestimmungsmethoden wurden früher mitgeteilt [42]. Nach *zweimaliger Nüchternserumkontrolle* im Abstand von einer Woche auf Gesamtcholesterin und Gesamtesterfettsäuren im Serum wurden die Versuchsreihen begonnen. Im ersten Monat der Behandlung wurden die Blutlipide in zweiwöchentlichen, später in dreiwöchentlichen Abständen bestimmt. Bei den Altersheiminsassen wurde in regelmäßigen Abständen eine körperliche Untersuchung ausgeführt. Ausgewertet wurden nur die Ergebnisse solcher Patienten, die mindestens 4 Wochen ihr Präparat eingenommen hatten. Im Durchschnitt dauerte die Medikation wesentlich länger.

Ateroid® wurde durchschnittlich 15,6 Wochen (5 bis 28 Wochen) und Lipostabil® 19,1 Wochen (7 bis 29 Wochen) gegeben. Nur bei Solvosterol® wurde entsprechend den Prüfhinweisen eine kürzere Beobachtungszeit gewählt [9]. Bei keinem der Präparate konnte mit Sicherheit festgestellt werden, daß sich die Serumlipidwerte mit zunehmender Behandlungszeit verändern. Deshalb wurde auf die Angabe der Abhängigkeit der Serumlipidwerte vom Behandlungszeitraum verzichtet. In den Ergebnissen bestehen keine Unterschiede zwischen Männern und Frauen, so daß auf eine getrennte Auswertung verzichtet werden konnte. Einzelheiten über die Versuchsreihen sind in den *Tabellen 1—3* angegeben.

	Gruppe	An-zahl	Gesamt-cholesterin mg/100 ml	Gesamt-esterfetts. mA/100 ml
Ausgangs-	alle Patienten	16	294,5	1,617
mittelwert	I. Chol. bis 240	4	205,0	0,900
	II. Chol. 240 bis 300	4	281,5	1,380
	III. Chol. über 300	8	345,8	2,094
	A. Esterfetts. unt. 1,20	5	215,4	0,958
	B. Esterfetts. üb. 1,20	11	330,5	1,916
Mittelwerte	alle Patienten	16	264,4	1,553
am Ende	I.	4	183,5	1,130
der	II.	4	251,3	1,195
Medikation	III.	8	311,5	1,943
	A.	5	197,2	1,164
	B.	11	295,0	1,729
Differenz	alle Patienten		— 30,1	— 0,064
	I.		— 21,5	+ 0,230
	II.		— 30,2	— 0,185
	III.		— 34,3	— 0,151
	A.		— 18,2	+ 0,026
	B.		— 35,5	— 0,187
Differenz	alle Patienten		— 10,2 %	— 4,0 %
in % des	I.		— 10,5 %	+ 25,6 %
Ausgangs-	II.		— 10,7 %	— 13,4 %
wertes	III.		— 9,9 %	— 7,2 %
	A.		— 8,4 %	+ 21,5 %
	B.		— 10,7 %	— 9,8 %
P für	alle Patienten		$P < 0{,}05$	—
Differenz	I.		$P > 0{,}20$	$P < 0{,}05$
	II.		$P > 0{,}40$	$P > 0{,}30$
	III.		$P > 0{,}10$	—

Tabelle 1. Ateroid®

Zahl der Patienten: 16 (3 ♂, 13 ♀)
Durchschnittsalter: 60,1 Jahre (zwischen 26—82)
Durchschnittl. Behandlungszeit: 15,6 Wochen (5—28 Wochen)
Dosierung: 15 Patienten 3×2 Drag./die
1 Patient 3×3 Drag./die
Serumcholesterinspiegel abgesunken bei 12 Patienten, angestiegen bei 4 Patienten
Gesamtesterfettsäuren abgesunken bei 5 Patienten, angestiegen bei 11 Patienten

Ergebnisse und Diskussion

Abhängigkeit des Blutcholesterinspiegels vom Alter und Geschlecht

Die Abhängigkeit des Gesamtcholesterins im Serum von Alter und Geschlecht wurde eingehend von amerikanischen Autoren untersucht [1, 19, 20, 22, 25, 28]. Über

die Verhältnisse bei der deutschen Bevölkerung liegen ebenfalls Untersuchungen vor [26, 39]. Diese berichten über die Beziehung zum Alter, aber nicht über Beziehungen zum Geschlecht. Im Schrifttum finden sich Zusammenfassungen über die bisherigen Ergebnisse [12, 23, 39, 47], wobei meist Wert auf die Feststellung der Durchschnittswerte bei gesunden Normalpersonen gelegt wurde.

	Gruppe	Anzahl	Gesamtcholesterin mg/100 ml	Gesamtesterfetts. mA/100 ml
Ausgangsmittelwert	alle Patienten	14	287,0	1,646
	I. Chol. bis 240	2	190,0	1,100
	II. Chol. 240 bis 300	7	272,0	1,526
	III. Chol. über 300	5	346,8	2,034
	A. Esterfetts. unt. 1,20	3	230,0	0,973
	B. Esterfetts. üb. 1,20	11	302,5	1,830
Mittelwerte am Ende der Medikation	alle Patienten	14	257,2	1,613
	I.	2	216,0	1,225
	II.	7	240,9	1,476
	III.	5	296,6	1,960
	A.	3	206,3	1,227
	B.	11	271,1	1,718
Differenz	alle Patienten		— 29,8	— 0,033
	I.		+ 26,0	+ 0,125
	II.		— 31,1	— 0,050
	III.		— 50,2	— 0,074
	A.		— 23,7	+ 0,254
	B.		— 31,4	— 0,112
Differenz in % des Ausgangswertes	alle Patienten		— 10,4 %	— 2,0 %
	I.		+ 13,7 %	+ 11,4 %
	II.		— 11,4 %	— 3,3 %
	III.		— 14,5 %	— 3,6 %
	A.		— 10,3 %	+ 26,1 %
	B.		— 10,4 %	— 6,1 %
P für Differenz	alle Patienten		$P < 0{,}05$	—
	I.		—	—
	II.		$P > 0{,}05$	—
	III.		$P < 0{,}02$	—

Tabelle 2. Lipostabil®

Zahl der Patienten: 14 (2 ♂, 12 ♀)
Durchschnittsalter: 63,5 Jahre (zwischen 40—89)
Durchschnittl. Behandlungszeit: 19,1 Wochen (7—29 Wochen)
Dosierung: 3×1 Teelöffel/die
Serumcholesterinspiegel abgesunken bei 12 Patienten, gleichgeblieben bei 1 Patienten, angestiegen bei 1 Patienten
Gesamtesterfettsäuren abgesunken bei 6 Patienten, angestiegen bei 8 Patienten

Der Cholesterinspiegel der Männer (*Abbildung 1*) steigt von 190 mg/100 ml bei der Gruppe der 11—20jährigen kontinuierlich an bis auf 237 mg/100 ml bei den 31—40-jährigen. In den sich anschließenden Altersgruppen 41 bis 50 und 51—60 Jahre zeigte die Kurve nur geringe Unter-

	Gruppe	An-zahl	Gesamt-cholesterin mg/100 ml	Gesamt-ersterfetts. mA/100 ml
Ausgangs-	alle Patienten	21	270,3	1,567
mittelwert	I. Chol. bis 240	7	213,4	1,490
	II. Chol. 240 bis 300	10	271,7	1,527
	III. Chol. über 300	4	366,3	1,803
	A. Esterfetts. unt. 1,20	0	—	—
	B. Esterfetts. üb. 1,20	21	270,3	1,567
Mittelwerte	alle Patienten	21	264,4	1,722
am Ende	I.	7	217,0	1,547
der	II.	10	257,1	1,778
Medikation	III.	4	365,8	1,888
	A.	0	—	—
	B.	21	264,4	1,722
Differenz	alle Patienten		— 5,9	+ 0,155
	I.		+ 3,6	+ 0,057
	II.		— 14,6	+ 0,251
	III.		— 0,5	+ 0,085
	A.		—	—
	B.		— 5,9	+ 0,155
Differenz	alle Patienten		— 2,2 %	+ 9,9 %
in % des	I.		+ 1,7 %	+ 3,8 %
Ausgangs-	II.		— 5,4 %	+16,5 %
wertes	III.		— 0,1 %	+ 4,7 %
	A.		—	—
	B.		— 2,2 %	+ 9,9 %
P für	alle Patienten		P > 0,70	P > 0,05
Differenz	I.		P > 0,80	P > 0,60
	II.		P > 0,05	P > 0,05
	III.		—	P > 0,05

Tabelle 3. Solvosterol®
Zahl der Patienten: 21 (5 ♂, 16 ♀)
Durchschnittsalter: 53 Jahre
Durchschnittliche Behandlungszeit: 24,5 Tage
Dosierung: 6 Patienten 5 Amp.
6 Patienten 10 Amp.
5 Patienten 15 Amp.
3 Patienten 20 Amp.
1 Patient 25 Amp.
Serumcholesterinspiegel abgesunken bei 12 Patienten, angestiegen bei 9 Patienten
Gesamtesterfettsäuren abgesunken bei 9 Patienten, angestiegen bei 12 Patienten

schiede. Danach erfolgt ein deutlicher Abfall bis auf 218 mg/100 ml bei den 81—90jährigen. Dieser Wert entspricht etwa dem der 25jährigen. Ein Anstieg des Cholesterin mit zunehmendem Alter und ein Abfall jenseits des 6. Lebensjahrzehnts bei Männern wurde von mehreren Autoren beobachtet [1, 19, 20, 22, 25, 28]. Über das *Ausmaß des Anstiegs* sind die Ansichten geteilt. *Abbildung 1* zeigt eine Zusammenstellung der verschiedenen Ergebnisse.

Unsere Werte stimmen gut mit anderen Befunden überein [25]; bei den 21—30jährigen und bei den 31—40jährigen liegen die Werte um etwa 10 mg/100 ml niedriger, bei den 41—50jährigen beträgt der Unterschied zu unseren Befunden nur noch 1 mg/100 ml. Die höheren Altersgruppen zeigen geringfügig höhere Werte. Die nach *Lewis* [28] gezeichnete Kurve deckt sich fast genau mit der von *Lawry* [25]. Die Werte von 1492 Männern verschiedenen Alters zeigen stärkere Abweichungen [20]. Bei den jüngeren Altersklassen liegen die Werte um 35 mg/100 ml niedriger. Der Anstieg erfolgt steiler, und es erfolgt ein ebenso starker Abfall. Der Gipfel liegt bei den 55jährigen.

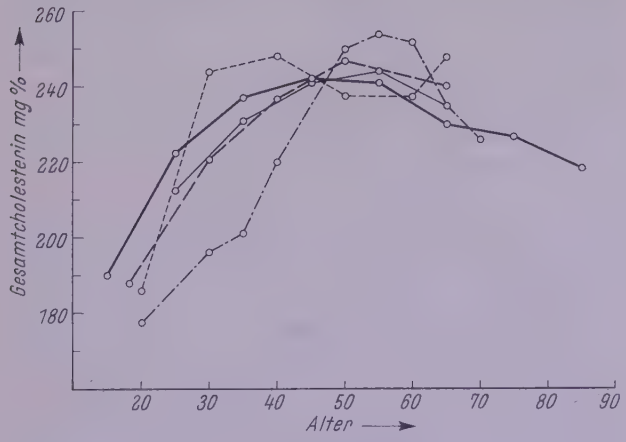

Abbildung 1. Serumcholesterin in Abhängigkeit vom Alter bei Männern

. . . . . Kurve nach *Adlersberg* [1]
—·—·—·— Kurve nach *Keys* [20]
——— Kurve nach *Lawry* [25]
– — —·— — — Kurve nach *Lewis* [28]
▬▬▬ eigene Kurve

Die Kurve nach *Adlersberg u. Mitarb.* [1] weist gegenüber den bisher angegebenen zwei deutliche Unterschiede auf. Der eine liegt in einer sehr großen Differenz der Werte der 20jährigen und der der 30jährigen, der andere in einem geringen Anstieg des Durchschnittswertes der 65jährigen gegenüber dem der 60jährigen.

Bei den Frauen zeigen die bisherigen Kurven eine gute Übereinstimmung [1, 25, 28]. Die bei den Patienten in Erlangen ermittelte Kurve schließt sich im Altersbereich von 35—55 Jahren diesen an (*Abbildung 2*). Während aber die von den erwähnten Autoren angegebenen Kurven einen gleichmäßigen Anstieg mit zunehmendem Alter aufweisen, zeigt die eigene Kurve, daß sich der Wert bei den 31—40jährigen gegenüber den 21—30jährigen nicht wesentlich geändert hat, und daß die Werte ab dem 55. Lebensjahr nicht weiter steigen, sondern annähernd konstant verlaufen.

Interessant ist der Vergleich der Kurve der Männer mit der der Frauen (*Abbildung 3*). Bei Betrachtung der Verhältnisse des jüngeren Lebensalters erkennt man, daß Frauen im Alter von durchschnittlich 15 Jahren einen gering höheren Cholesterinspiegel aufweisen. Für die 21 bis 30jährigen sind die Werte bei Frauen und Männern gleich. Die Kurve der Männer steigt in der folgenden Altersgruppe an, die der Frauen bildet dagegen ein Plateau. Erst bei den 41—50jährigen gleichen sich die Werte bei beiden Geschlechtern wieder an.

Die Kurve der Männer sinkt in den höheren Altersgruppen langsam aber kontinuierlich ab, während die Kurve der Frauen nach der Menopause ansteigt und einen konstanten Verlauf annimmt. Der Wert bei den 71—80jährigen liegt um 23 mg/100 ml höher als bei den Männern. Die Differenz der Mittelwerte bei den 31—40jährigen bzw. bei den 71—80jährigen ist signifikant.

Ähnliche, d. h. geringere Cholesterinwerte der Frauen *vor* der Menopause und höhere *nach* der Menopause gegenüber denen der Männer ergeben sich aus den Kurven der anderen Autoren. Im Gegensatz zu den eigenen Ergebnissen weisen ihre Kurven bei den Frauen einen ständigen Anstieg auf und nicht ein Plateau zwischen dem 25. und 35. Lebensjahr.

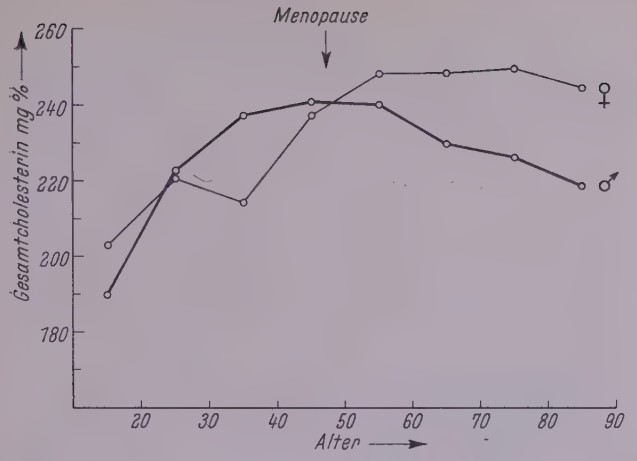

Abbildung 2. Serumcholesterin in Abhängigkeit vom Alter bei Frauen

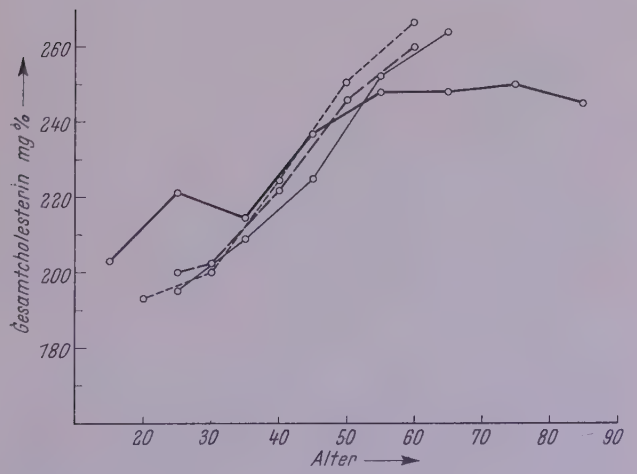

Abbildung 3. Serumcholesterin in Abhängigkeit von Alter und Geschlecht

. . . . . Kurve nach *Adlersberg* [1]
——————— Kurve nach *Lawry* [25]
— — — — — — Kurve nach *Lewis* [28]
▬▬▬▬▬▬ eigene Kurve

Ateroid®: 1958 wurde über ein aus der Duodenalschleimhaut isoliertes Heparinoid berichtet [7]. Diese Substanz soll wie Heparin serumlipidsenkend wirken, während die für das Heparin charakteristische gerinnungshemmende Wirkung fast völlig fehlt. Man konnte im Tierversuch nachweisen, daß die durch Triton® WR 1339 bewirkte Hyperlipämie durch das Duodenalheparinoid vermindert wird [6]. Sowohl bei intraperitonealer Gabe als auch per os konnte ein Abfall des Gesamtfettes und des Cholesterins beobachtet werden. Auch bei allen bisherigen klinischen Versuchen [3—5, 16, 29, 33—36] wurde die Serumlipidsenkung erhöhter Werte, insbesondere des β/α Lipoproteinquotienten und des Cholesterins, feststellt. Dabei wurden keine Nebenwirkungen, in Sonderheit keine Gerinnungshemmung beobachtet.

Wir verabreichten 16 Patienten eine Dosis von 3×2 Dragées tgl. (entsprechend 60 mg biologisch aktivem natürlichem Heparinoid) Ateroid®. Die durchschnittliche Behandlungsdauer betrug 15,6 Wochen. Dabei sank das Gesamtcholesterin von einem mittleren Ausgangswert von 294,5 mg/100 ml auf 264,4 mg/100 ml, was einem Abfall um 10,2 % entspricht. Für die Differenz ist $P < 0{,}05$, d. h., daß die cholesterinsenkende Wirkung des Ateroid® statistisch gesichert werden kann. Da bei den Gesamtesterfettsäuren zu starke Schwankungen der Einzelwerte vorlagen, kann die Durchschnittsberechnung nicht ausgewertet werden. Die mit der verwendeten Dosierung erreichte Senkung des Cholesterinspiegels ist relativ gering, so daß dieses Präparat nur als Prophylaktikum bei mäßig erhöhten Blutfettwerten empfohlen werden kann.

Lipostabil®: Aus Sojabohnen-Phosphatiden gewinnt man ein Konzentrat von Phospholipoiden, das sich durch einen hohen Anteil an essentiellen Fettsäuren, überwiegend Linolsäure, auszeichnet [15]. Diese sogenannten „essentiellen" Phospholipide bilden das Hauptwirkprinzip im Lipostabil®. Über ihre serumlipidsenkende und -normalisierende Wirkung wurde von verschiedenen Autoren berichtet [21, 24, 27, 32, 40, 43—45]. So konnte man bei Arteriosklerotikern eine statistisch gesicherte Senkung von Gesamtcholesterinwerten, die über 220 mg/100 ml

lagen, beobachten [40]. Der Abfall war um so ausgeprägter, je höher die Ausgangswerte waren. Bei Ratten kam es durch Cholesterinfütterung und Gaben von Vitamin D_2 zu keiner Atherosklerose, wenn „essentielle" Phospholipide verfüttert wurden [14]. Einige englische Autoren konnten die lipidsenkende Wirkung von Lipostabil® nicht bestätigen [8, 13].

Von 14 behandelten Patienten sank bei 12 das Gesamtcholesterin ab, während es bei einem anstieg und bei einem gleichblieb. Die mittlere Cholesterinsenkung von 29,8 mg/100 ml konnte statistisch gesichert werden. Über die weiteren Ergebnisse siehe *Tabelle 2*.

Das Wirkungsprinzip dieser „essentiellen" Phospholipide ist noch immer unklar. Das Lipoproteidlipasesystem wird bei intravenöser Verabreichung im Gegensatz zu Heparin und Heparinoiden nicht stimuliert [41], dennoch läßt sich bei i.v. Applikation ein deutlicher Kläreffekt („Phosphatidklärung") nachweisen [17]. Das Anwendungsgebiet dieses Präparates liegt bei oraler Verabreichung auf Seiten der Prophylaxe bei mittelstark erhöhten Serumlipidwerten.

Solvosterol®: Das Medikament enthält entgegen der Deklaration keine freien Aminosäuren, sondern ein aus Protamin gewonnenes Peptid [2]. Seine Wirkung beruht auf einem „Kläreffekt", der im Prinzip mit dem des Heparins verglichen werden kann [2]. Der Angriffspunkt ist demnach vorwiegend auf die triglyzeridreichen β-Lipoproteide gerichtet, was nach den bisher vorliegenden Prüfungen mit dem *Burstein*- oder *Kunkel*-Test kontrolliert und objektiviert wurde [9].

In unserer Prüfreihe an 21 Patienten folgten wir im wesentlichen dem Vorschlag von *Castaigne* [9] zur kurzfristigen Kontrolle, allerdings wurden danach bei mehr als zwei Drittel der Patienten 2 bis 5 Wiederholungsapplikationen zu je 5 Ampullen i.m. angeschlossen. Entsprechend den bisherigen Angaben über den Wirkungsmechanismus wurden Patienten mit erhöhten Esterfettsäurewerten (Triglyzeridvermehrung) und begleitender Hypercholesterinämie ausgewählt. In keiner Patientengruppe (s. *Tabelle 3*, I, II, III) konnte eine deutliche Senkung der Blutfette erreicht werden. Die beobachteten Variationen liegen im physiologischen Streubereich und lassen sich statistisch

nicht sichern. Die bisher vorliegenden günstigen Berichte über die Senkung der Blutfette (β-Lipoproteide und Cholesterin) konnten von uns nicht bestätigt werden.

Das Ergebnis unserer Prüfung von drei zur Atheroskleroseprophylaxe (Senkung erhöhter Blutfett- und Cholesterinwerte) und -therapie empfohlenen Präparate zeigt, daß zur Senkung erhöhter Blutfettwerte (Hyperlipoproteidämie) Ateroid® und Lipostabil® empfohlen werden können. Das Anwendungsgebiet dieser beiden Präparate liegt vorwiegend auf Seiten der prophylaktischen Beeinflussung mittelstark erhöhter Blutfettwerte, wobei die statistische Auswertung Lipostabil® als etwas wirksamer ausweist. Eine Normalisierung hochpathologischer Serumfettwerte konnte bei oraler Anwendung mit beiden Präparaten nicht erreicht werden.

Schrifttum

1. *Adlersberg, D., L. E. Schaefer, A. G. Steinberg, C. I. Wang:* J. Amer. med. Ass. 162 (1956), 619.
2. *Amselem, A.:* Pharm. Diss., Toulouse 1959.
3. *Antonini, F. M., A. Sordi:* Drugs Affecting Lipid Metabolism, Amsterdam 1961.
4. *Azzena, D., F. Astengo, G. Ghigliotti:* Minerva med. 50 (1959), 2190.
5. *Benedetti, G., F. Mazza, G. Ferretti:* Rass. Fisiopat. Clin. ter. 31 (1959), 267.
6. *Bianchini, P.:* Drugs Affecting Lipid Metabolism, Amsterdam 1961.
7. *Bianchini, P., B. Osima:* Atti Soc. lombarda Sci. med.-biol. 13 (1958), 71.
8. *Butler, T. C., E. P. Sallar:* Brit. med. J. (1960), 276.
9. *Castaigne, A.:* Toulouse méd. 60 (1959), 21.
10. *Castaigne, A.:* Coll. Intern. Cholésterol, Paris 1960.
11. *Connerty, H. V., A. R. Briggs, E. H. Eaton jr.:* Clin. Chem. 7 (1961), 37.
12. *Cook, R. P.:* Cholesterol, New York 1958.
13. *Davis, L. G. G., L. Murdoch:* Brit. med. J. (1959), 619.
14. *Dornbusch, S., A. Zielke:* Medizinische (1960), 1685.
15. *Eikermann, H.:* Fortschr. Med. 74 (1956), 381.
16. *Gallo, E., G. C. Serra:* Minerva cardioangiol. 8 (1960), 395.
17. *Henning, N., H. Schön:* Fette und Seifen 61 (1959), 1207.
18. *Jepson, E. M.:* Proc. roy. Soc. Med. 55 (1962), 480.
19. *Jones, H. B., J. W. Gofman, F. T. Lindgren, T. P. Lyon, D. M. Graham, B. Strisower, A. V. Nichols:* Amer. J. Med. 11 (1951), 358.
20. *Keys, A., O. Mickelsen, E. V. O. Miller, E. R. Hayes, R. L. Todd:* J. Clin. Invest. 29 (1950), 1347.
21. *Knüchel, F.:* Medizinische (1959), 1652.
22. *Kornerup, V.:* Arch. Intern. med. 85 (1950), 398.
23. *Kritchevsky, D.:* Cholesterol, New York 1958.
24. *Küchmeister, H., H. Goldeck, H. Hammers:* Med. Klin. 51 (1956), 1455.
25. *Lawry, L. A., G. V. Mann, A. Peterson, A. P. Wysocki, R. O'Connell, F. J. Stare:* Amer. J. med. 22 (1957), 605.
26. *Lenzen, E.:* Der Cholesteringehalt des menschlichen Blutes in seiner Beziehung zum Alter, Bonn 1934.
27. *Leupold, F.:* Z. Kreislauf-Forsch. 47 (1958), 281.
28. *Lewis, L. A., F. Olmstead, I. H. Page, E. Y. Lawry, G. V. Mann, F. J. Stare, M. Hanig, M. A. Lauffer, T. Gordon, F. E. Moore:* Circulation 16 (1957), 227.
29. *Mastrogiovanni, P. D.:* Rass. Neuropsichiat. 14 (1960), 199.
30. *Nicrosini, F., O. Piccinelli:* Clin. med. 40 (1959), 271.
31. *Oliver, M. F., G. S. Boyd:* Lancet II (1957), 829.

32. *Pabst, H. W., Ch. Strohm, J. Klemm:* Münch. med. Wschr. (1961), 824.
33. *Peruzy, A. D., L. Sereno:* Rass. fisiopat. clin. ter. 29 (1957), 1363.
34. *Peruzy, A.D., L.Sereno:* Minerva med. 49 (1958), 4195.
35. *Poltronieri, P., S. Venco, N. Ghelfi:* Atti scoc. lombarda sci. med. e biol. 14 (1959), 37.
36. *Racca, G., C. Ghia, A. Brina: Minerva* med. 51 (1960), 3249.
37. *Sabella, G., M. de Simone:* Clin. ter. 18 (1960), 395.
38. *Schettler, G.:* Arteriosklerose, Stuttgart 1961.
39. *Schettler, G.:* Verh. Dtsch. Ges. inn. Med. 59 (1953), 194.
40. *Schettler, G.:* Medizinische (1955), 1247.
41. *Schön, H., M. Sauer:* Arzneimittel-Forsch. 13 (1963), 718.
42. *Schön, H., W. Zeller:* Münch. med. Wschr. (1962), 2433.
43. *Schrade, W., R. Biegler, E. Böhle:* Dtsch. med. Wschr. (1958), 1355 und 1396.
44. *Schrade, W., R. Biegler, E. Böhle:* Schweiz. med. Wschr. (1959), 117.
45. *Wigand, H.:* Medizinische (1957), 1581.
46. *Zak, B.:* Amer. J. clin. Path. 74 (1954), 1307.
47. *Zöllner, N.:* Dtsch. med. Wschr. (1959), 386.

Anschr. d. Verff.: Dr. med. W. Zeller und cand. med. S. Ditterich, Med. Universitätsklinik, 852 Erlangen, Krankenhausstraße 12

DK 615.717—036

Bartels & Co. Druckereigesellschaft München 8

L e b e n s l a u f

Am 4. Juli 1939 wurde ich als viertes von fünf Kindern des Steindruckmaschinenmeisters Albert Ditterich und seiner Ehegattin Wally, geb. Assel, in Fürth/Bay. geboren. Im Alter von sechs Jahren trat ich in meiner Heimatstadt in die Volksschule ein, die ich nach vierjähriger Schulzeit verließ, um in die Oberrealschule in Fürth überzuwechseln. Nachdem ich diese Anstalt neun Jahre lang besucht hatte, erhielt ich 1958 das Reifezeugnis. Im Wintersemester 1958/59 immatrikulierte ich mich an der Medizinischen Fakultät der Universität Erlangen. Hier legte ich im August 1959 das Vorphysikum und im Mai 1961 das Physikum ab. Auch während des klinischen Teils meines Studiums studierte ich in Erlangen mit Ausnahme des Wintersemesters 1961/62, wo ich an der Freien Universität Berlin eingeschrieben war.